Lane Medical Library

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität Berlin, Charité.
Direktor: Professor Dr. G. von Bergmann.

# Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen der Hypophyse und der essentiellen Hypertonie.

**Inaugural-Dissertation**

**zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin**

vorgelegt von

**Hans-Joachim Speck**

aus Berlin

Tag der Promotion: 30. April 1936

Buchdruckerei Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstraße 21.

94

Gedruckt mit Genehmigung
der
medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. Magnus.
Referent: Dozent Dr. Rühl.
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann.

## Essentielle Hypertonie und Hypophyse.

Von Bergmann (8) schreibt in seinem Werk „Funktionelle Pathologie" über den Hypertonus:

„Von allen Kreislaufkrankheiten der Klinik steht keine so im Mittelpunkt des ärztlichen Alltags, aber auch der klinisch funktionellen Pathologie wie der Hypertonus. Er stellt das größte Kontingent der Kranken mit Kreislaufinsuffizienz, für Apoplexie und für Angina pectoris, und damit wird er zur breitesten Basis für jene drei häufigsten Todesursachen. Aber auch die Beschwerde des Kranken, selbst bei langem günstigem Verlauf, stellt eine der häufigsten Forderungen an den Arzt. Den Hypertonus heilen erscheint vielleicht als die größte der Zukunft vorbehaltene therapeutische Tat."

Wollen wir in der heute noch sehr undankbaren Therapie des Hypertonus eine Besserung erzielen, so müssen wir zunächst auf die Genese der Krankheit eingehen. Erst wenn ihr Ursprung bekannt ist, wird eine wirksame Therapie möglich.

Durch von Bergmann u. a. kennen wir den haemodynamischen Teil im Ablauf des Hypertonus. Dieser wird hervorgerufen durch so ausgedehnte Enge der Arteriolen, daß ihr Gesamtquerschnitt wesentlich verringert ist. Ungeklärt ist noch, wie es zu der funktionellen Enge dieser Gefäße kommt. Viele Theorien von humoralem und neuralem Ursprung des Hypertonus sind aufgestellt worden. Seit Entdeckung des Einflusses der endokrinen Drüsen auf den gesamten Lebensablauf hat man besonders diese einer eingehenden Untersuchung unterzogen.

Lange Zeit stand das Nebennierenmark, als Quelle des Adrenalins, ganz im Vordergrund der Betrachtung. Erst durch neuere Untersuchungen wurde, wie aus einer Zusammenstellung Bauers (5) zu ersehen ist, klargelegt, daß man das Adrenalin nur als Ursache für gewisse seltene Formen der Hypertonie ansehen kann. Auch für den Hochdruck bei gewissen Fällen maligner Nierensklerose macht man das Adrenalin verantwortlich. Bauer betont aber ausdrücklich, daß durch die angeführten Tatsachen keineswegs er-

wiesen oder auch nur wahrscheinlich gemacht worden ist, daß die essentielle Hypertonie (e. H.) auf einer Ueberfunktion des chromaffinen Systems beruht. Autoptische Untersuchungen an Nebennieren von Menschen, die die verschiedensten Blutdruckwerte hatten, zeigten außerdem, daß eine Vermehrung des Nebennierenmarks kein spezifisches Merkmal der Hypertonie ist (von Lucadou). (26.)

Eine Wiederaufnahme der Adrenalintheorie der e. H. in veränderter Form bringen die Arbeiten Kylins. (21—24.)

Dieser Forscher ging bei seinen Untersuchungen von der Feststellung aus, daß die Symptome der e. H. fast in jedem Punkt das Gegenteil der der Simmondsschen Krankheit eigentümlichen Merkmale darstellen. Er legt zunächst die Symptome der e. H. fest.

1. Blutdrucklabilität mit Neigung zu Blutdrucksteigerung.
2. Verschiebung der Stoffwechsellage mit Neigung zu Hyperglykaemie, Hyperuricaemie, Hyperkaliumaemie, Hypocalcaemie, gesteigertem Grundumsatz und zur Glykosurie.
3. Verschiebung der Reaktionslage.

Demgegenüber soll die Simmondssche Krankheit gekennzeichnet sein durch:

1. Niedrigen Blutdruck.
2. Verschiebung der Stoffwechsellage mit Neigung zu Hypoglykaemie, Hyperuricaemie, Hypercalcaemie und herabgesetztem Grundumsatz.
3. Verschiebung der Reaktionslage.

Die Stoffwechselsteigerungen bei der e. H. lassen Kylin darauf schließen, daß dem Symptomenkomplex der e. H. eine inkretorische Störung zu Grunde liegen könne. Da die Simmondssche Krankheit durch Unterfunktion des Hypophysenvorderlappens (Hv.) hervorgerufen wird, erscheint ihm die Frage berechtigt, ob nicht die e. H. die Auswirkung einer Ueberfunktion dieses Hypophysenlappens sei. Es wäre in diesem Falle leicht, die Blutdrucksteigerung zu erklären. Dabei stützt sich Kylin auf die Arbeiten von Lucke (27), in denen dieser, ähnlich wie Schittenhelm und Eisler für das thyreotrope Hormon, nachgewiesen hat, daß der Hv. ein Hormon produziert, welches in den Liquor abgegeben wird und dann über das Nervensystem die Nebennieren zu vermehrter Adrenalinausschüttung bringt. Wenn nun die e. H. auf Ueberfunktion des Hv. beruht, dann würde auch dieses kontrainsuläre

Hormon Luckes vermehrt ausgeschieden werden. Die vermehrte Abgabe von Adrenalin soll dann zur Blutdrucksteigerung. Stoffwechselsteigerung, Hyperglykämie und Glykosurie führen. Ein weiteres Symptom der e. H., die Hypocalcaemie spricht auch für die Ueberfunktion des Hv., denn bei Exstirpation dieses Hypophysenteils kommt es zu Hypercalcämie.

Die Verschiebung der Reaktionslage findet man nach Lucke bei erhöhter Tätigkeit des Hv. Das familiäre Auftreten der Hypertonie erklärt Kylin mit der allgemeinen Neigung innersekretorischer Krankheiten, sich zu vererben. Warum tritt nun die e. H. besonders in einem Alter auf, in dem das generative Vermögen abnimmt? Zondek (35) hat nachgewiesen, daß mit dem Aufhören der Sexualdrüsenfunktion vermehrte Prolansekretion eintritt. Dies vermehrte Prolan konnte er im Harn nachweisen. Kylin selbst hat bei Individuen im oder jenseits des Klimakteriums bzw. bei Männern beim Versiegen der Sexualdrüsenfunktion, mit hochgradiger Hypertonietendenz eine bedeutende Zunahme der Prolanausscheidung zu finden geglaubt. Ebenso glaubte er feststellen zu können, daß bei diesen Menschen der Prolangehalt des Liquor cerebro-spinalis oft erhöht ist. Kylin kam nun durch seine Untersuchungen zu der Vermutung, daß auch andere Prähypophysenhormone bei e. H., und zwar besonders nach Aufhören der Sexualdrüsenfunktion in übernormaler Menge abgesondert werden.

Diese Untersuchungen verlangen eine Darlegung der bisher vorliegenden Arbeiten zur Frage des Zusammenhangs zwischen Hypophyse und essentieller Hypertonie.

Eingeleitet wurden diese Untersuchungen durch Arbeiten von Schäfer, Oliver und Vincent (32, 33) aus den Jahren 1894 bis 1900. Sie wiesen nach, daß der intravenös gespritzte Extrakt der Hypophyse einen steigernden Einfluß auf den Blutdruck des Menschen hat. Howell fand kurze Zeit später, daß diese hämodynamische Wirkung des Hypophysenextraktes allein dem Hypophysenhinterlappen (Hh.) zuzuschreiben ist. Nach der Entdeckung eines den Blutdruck beeinflussenden Stoffes im Hh. schienen die Versuche, einen Zusammenhang zwischen dem Hh. und der e. H. aufzudecken, besonders erfolgreich.

Klinik und Pathologie haben sich in gleicher Weise um die Klärung dieser Frage bemüht. Zunächst geben wir eine Uebersicht über die wichtigsten klinischen Arbeiten.

Pituitrin und Pitressin wurden in den Lumbalkanal (Leimdörfer (25) und in die Zysterne (Heller und Kusunoki) (16) injiziert, und dabei wurde das Verhalten des Blutdrucks beobachtet. Weiter wurde der Zisternenliquor selbst unter verschiedenen Bedingungen auf seine Blutdruckwirkung untersucht (Karplus und Peczenik). (18.) Schließlich hat man im Blut nach Hypophyseninkreten geforscht (Anselmino und Hoffmann). (2.)

1926 beobachtete Leimdörfer, daß geringe Mengen von Hh.-Extrakten, die, in den Lumbalkanal gebracht, eine blutdrucksteigernde Wirkung haben, intravenös nicht wirksam sind. Nach Abbindung des Duralsacks war diese Veränderung des Blutdrucks nicht hervorzurufen. Leimdörfer schloß daraus, daß dieser Blutdruckanstieg auf eine Erregung im Hirn gelegener Zentren zurückzuführen sei.

Bestätigt wurde diese Feststellung durch die Befunde, die Heller und Kusunoki erheben konnten. Sie fanden auch bei intrazisternaler Injektion der Hypophysenhinterlappenpräparate, daß das kreislaufwirksame Hypophyseninkret seinen Wirkungsort direkt in den Blutdruckzentren des Gehirns haben muß.

Karplus und Peczenik stellten fest, daß der einer unbehandelten Katze aus der Zisterne entnommene Liquor, einer anderen Katze intravenös gegeben, keine Wirkung auf den Blutdruck dieser Katze hat; entnahmen sie den Liquor jedoch nach faradischer Reizung des Hypothalamus, so kam es zu einem deutlichen Anstieg des Blutdrucks bei dem mit diesem Liquor gespritzten Versuchstier. Weiter fanden sie, daß bei Untersuchungen des Liquors auf Hypophysenhormone die Frage des Entnahmeorts berücksichtigt werden muß. Im Zysternenliquor fanden sie den Gehalt an diesen Stoffen wesentlich höher als in peripheren Teilen des Liquors.

Das Vorkommen einer blutdruckwirksamen Substanz im Liquor des Menschen ist nie mit Sicherheit gefunden worden. Zwar haben Cushing und Goetsch (10.) gefunden, daß konzentrierter Liquor bei intravenöser Verabfolgung blutdrucksteigernd wirkt. Nachuntersuchungen zeigten aber, daß dieselben Veränderungen des Blutdrucks durch gleiche Mengen Serum oder Ringerlösung hervorgerufen werden können und daß die Blutdruckveränderungen wahrscheinlich einer Wirkung des erhöhten Salzgehalts des konzentrierten Liquors zuzuschreiben ist.

Jegliche Angaben fehlen über die Anwesenheit aus der Hypophyse stammender blutdrucksteigender Stoffe im Blut oder gar

deren Zunahme bei e. H. Nur bei den mit Hypertonus einhergehenden Eklampsiefällen wollen Anselmino und Hoffmann einen dem Vasopressin des Hh. sehr ähnlichen Stoff im Blut gefunden haben.

Im Zusammenhang mit den Ergebnissen der klinischen Untersuchungen ist von anatomisch-pathologischer Seite versucht worden, morphologische Veränderungen der Hypophyse und den Zusammenhang dieser Veränderungen mit hypertonischen Zuständen aufzuklären.

Die von Howell im Hh. gefundene vasomotorisch wirksame Substanz kann ihren Ursprung an drei verschiedenen Stellen haben:

1. in den basophilen Zellen (b. Z.) des Hh.
2. im Gliagewebe des Hh.
3. in den Zellen des Vorderlappens.

Betrachten wir zunächst die b. Z. des Hh. als einzige epithelialen Elemente dieses Hypophysenteils.

Nach Aschoff (3), Herring, Cushing (13) u. a. handelt es sich bei diesen Zellen um Abkömmlinge des Hypophysenmittellappens. Nach Ansicht dieser Forscher haben die b. Z. des Hh. eine andere Funktion als die b. Z. des Hv.

Berblinger (6, 7), Kraus (20) u. a. nehmen an, daß Ursprung und Funktion dieser Zellen mit dem der b. Z. des Hv. übereinstimmen. Die Existenz eines eigenen Mittellappens erkennen sie für die Hypophyse des Menschen nicht an.

Uebereinstimmung herrscht dagegen in der Auffassung der Einwanderung der b. Z. in den Hh. als solcher und der sekundären Veränderung der b. Z.

Die b. Z. werden im Gliagewebe bis zu ihrem völligen Schwund abgebaut, als letztes Zeichen der früheren Einwanderung bleibt Pigment. Alles andere ist in ein flüssiges Produkt umgewandelt worden; dieses verleiht, wie Cushing beschreibt, bei stärkeren Graden der Einwanderung und des Abbaus, der Pars nervosa makroskopisch ein ödematöses Aussehen. Auffällig ist dabei, daß dieses Oedem scharf begrenzt ist auf die Pars nervosa, Stiel, Tuber cinereum, die Nachbarschaft des Nucleus supraopticus und der paraventriculären Kerne, in welchen man Zentren für die Blutdruckregulation vermutet. Mikroskopisch ist die Pars nervosa in diesen Fällen aus weit offenen Maschen zusammengesetzt.

Dieses lockere Stroma des Hypophysenstiels ist schon bei normalen Hypophysen auffällig. (Biedl.) (9)

Um den Zusammenhang der b. Z. bzw. ihres Sekrets mit dem Blutdruck zu klären, wurden die Hypophysen von Menschen mit den verschiedensten Todesursachen, von Hypertonikern und Individuen mit normalem Blutdruck, einer Untersuchung auf b. Z. unterzogen.

Die Mehrzahl der Forscher, die die Hypophyse auf ihren b. Z.-Gehalt prüften, fanden im Hh. eine überdurchschnittliche Menge von b. Z. bei e. H. Dabei schwanken die Angaben zwischen fast regelmäßigem (Cushing) und eben den Durchschnitt übertreffendem (Kraus) Zusammentreffen dieser beiden Faktoren. Konstante Uebereinstimmung der e. H. mit hohen b. Z.-Werten im Hh. wurde von keinem Forscher gefunden, keinerlei Beziehungen der b. Z.-Werte zur e. H. fanden Spark und Scriba.

Die sehr verschiedenen Untersuchungsergebnisse der einzelnen Forscher hatten wesentlichen Einfluß auf die Deutung der Beziehungen zwischen den b. Z. und der e. H. Wichtig war dabei auch die Menge der b. Z. im Hh. bei anderen Krankheiten.

Spark (31) und Scriba (30) lehnten jegliches Abhängigkeitsverhältnis zwischen b. Z.-Werten im Hh. und der e. H. ab. Auch Kraus legte seinem Befund keine Bedeutung für die e. H. bei. Die e. H. sei eine Krankheit, die bei alten Leuten in erster Linie gefunden werde, und diese haben nach seinen Untersuchungen auch ohne Hypertonie häufig hohe b. Z.-Werte im Hh.

Für eine bedingte Abhängigkeit der e. H. von der Zahl der b. Z. im Hh. treten Ahlström und Marcano (23) ein. Von diesen betont Ahlström die Möglichkeit, daß hier ein sekundärer oder primärer Faktor vorliege, der zu dem komplizierten Bilde der Hypertonie gehören kann; er weist aber besonders darauf hin, daß einerseits e. H. ohne nennenswerte b. Z.-Infiltration im Hh. vorkommen kann, andererseits auch bei nicht hypertonischen Fällen reichlich b. Z.-Infiltrationen vorhanden sein könne. Auch Marcano ist der Ansicht, daß die gesteigerte Tätigkeit der Neurahypophyse nicht die einzige Ursache des die genuine Hypertonie bestimmenden Faktors sein könne.

Cushing sowie Messen (29) halten es für wahrscheinlich, daß man in der Zunahme der b. Z. im Hh. die Ursache für hypertonische Zustände sehen muß. Messen schließt diejenigen Formen der e. H. aus, die durch Tumoren des Adrenalorgans bedingt sind.

Ueberblicken wir das Ergebnis der verschiedenen Untersuchungen, so müssen uns bei dem sehr unregelmäßigen Befunde der Zahl der b. Z. im Hh. bei e. H. von vornherein Zweifel daran aufkommen, ob ein in der Blutdruckregulation vorherrschender, kausaler Zusammenhang zwischen den b. Z. und der e. H. besteht. Weiter wäre, um nur einen grundlegenden Widerspruch anzuführen, bei der Annahme eines ausschlaggebenden Einflusses dieser Zellen auf den Blutdruck nicht zu erklären, wie es möglich ist, daß die normale Regulation des Blutdrucks durch Entfernung des Hh. nicht gestört wird.

Die zweite Möglichkeit, den Ursprung der vasopressorischen Substanz zu lokalisieren, liegt im nervösen und Gliagewebe des Hypophysenhinterlappens. Geiling (15) u. a. haben demgemäß auch versucht, die Richtigkeit der Annahme zu beweisen, daß dies Gewebe die blutdruckwirksame Substanz absondert.

Die morphologische Struktur des Hh. spricht allerdings gegen ihre primäre sekretorische Tätigkeit, Man wird, wie Biedl (9) betont, den Vorgang der Sekretion in erster Linie in ein Gewebe verlegen müssen, dem vom histologischen Standpunkt die Fähigkeit einer echten Sekretion zukommt.

Als dritter Ursprungsort der haemodymischen Substanz ist der Hypophysenvorderlappen angesehen worden.

Erst in den letzten Jahren hat man versucht, den normalen und erhöhtem Blutdruck mit dem Hv. in Zusammenhang zu bringen, da die Entdeckung einer blutdruckwirksamen Substanz nur im Hh. die Aufmerksamkeit zunächst auf diesen lenkte.

Die größte Beachtung wurde auch im Hypophysenvorderlappen bei den Hochdruckkrankheiten den b. Z. geschenkt. Theorien über alle denkbaren Beziehungen zwischen diesen Zellen und dem Hochdruck sind aufgestellt worden.

Kraus, (19, 20), Berblinger (6) u. a. haben umfangreiche Untersuchungen über die Menge der b. Z. im Hv. angestellt.

Bei der histologischen Bearbeitung eines großen Materials von Hypophysen kam Kraus zu dem Schluß, daß bei der Mehrzahl der Fälle die konstitutionelle Beschaffenheit und die Blutdruckverhältnisse der Individuen für den Reichtum der Hypophyse an b. Z. von Bedeutung zu sein scheinen, und zwar sollen die Konstitution im allgemeinen und der Zustand des blutdruckregulierenden Apparates im besonderen einen gleichgerichteten Einfluß auf den Bestand der Hypophyse an

b. Z. auszuüben vermögen. Es wäre nach Kraus nicht ausgeschlossen, daß die b. Z. des Hv. einen Teil des blutdruckregulierenden Apparates darstellen, der je nach den Anforderungen, welche einerseits die normale Konstitution des Individuums, andererseits gewisse pathologische Zustände an ihn stellen, ein quantitativ verschiedenes Verfahren zeigen wird. Vielleicht seien die b. Z. normalerweise dazu berufen, als Depressor des Blutdrucks dafür Sorge zu tragen, daß das Niveau desselben nicht über die normale Grenze ansteigt. Die b. Z.-Vermehrung bei e. H., die neben gewissen Konstitutionsanomalien und Krankheiten im Hv., besonders groß ist, wäre dann als Insuffizienz dieses Zellapparates wie die Insuffizienz des hypertrophischen Herzmuskels zu erklären.

Berblinger fand die b. Z. des Hv. stets erheblich vermehrt bei e. H., dann bei dauernder Blutdruckerhöhung mit Herzhypertrophie bei maligner Nephrosklerose, vor allem mit vorhandener Urämie. Nach seiner Auffassung sollen diese b. Z. das Vasopressin produzieren, welches unter physiologischen Bedingungen in den Hh. gelangt, wo es erst die bekannten Eigenschaften erhält. Eine Zunahme der b. Z. und ihre erhöhte Tätigkeit führen dann zu gesteigerter Abgabe des Vasopressins und damit zur Hypertonie. Nur bei sehr starker Ueberproduktion tritt dies Hormon direkt in das Blut über. Eine Ursache für die Vermehrung der b. Z. sieht Berblinger im intrakraniellen Drucksteigerungen. Er will die zur Blutsteigerung führende erhöhte Hypophysentätigkeit, speziell was die Basophilie anbelangt, von jenem erhöhten Gewebsdruck abhängig machen.

Auch Bauer (4) ist der Ansicht, daß kausale Zusammenhänge zwischen dem blutregulierenden Apparat und den b. Z. des Hv. bestehen. Von primären Störungen der Hypophysenfunktion sollen arterielle Blutdrucksenkungen und -steigerungen ihren Ausgang nehmen können, und zwar mittelbar durch sekundäre Beeinflussung der Nebennierenrinde. Ueberfunktionszustände des Hv. sollen solche der Nebennierenrinde folgen, diese sind dann die eigentliche Ursache des Hochdrucks.

Diese drei Arbeiten zeigen, wie widersprechend die Auffassungen über die Rolle des Hv. beim Zustandekommen der Hypertonie sind. Alle drei Autoren nehmen einen Zusammenhang zwischen dem Hv. und dem Hochdruck an, jeder aber in völlig verschiedener Art.

Kraus denkt an die Möglichkeit eines drepessiven Einflusses

des Inkretes der b. Z. auf den Blutdruck. Berblinger hält die b. Z. des Hv. für den Ursprungsort des Vasopressins, dessen Ueberproduktion zur Hypertonie führen soll. Bauer tritt für eine Mehrleistung der Nebennierenrinde, gesteuert von den b. Z. des Hv., als Ursache des Hochdrucks ein.

Aus diesen in allen wesentlichen Punkten völlig voneinander abweichenden Arbeiten erkennen wir, wie wenig eindeutig die einzelnen klinischen und histologischen Befunde für eine bestimmte blutdruckregulierende Tätigkeit des Hv. sprechen.

Für den Zusammenhang zwischen e. H. und Hv. wie Hh. gilt dasselbe, was Konschegg vom basophilen Adenom des Hv. als Ursache der „Cushingschen Krankheit" sagt. Ob die e. H. durch Dys-, Hypo- oder Hyperfunktion eines Organs oder nur einer bestimmten Zellart bedingt ist, läßt sich auf morphologischem Wege nicht bestimmen. Gerade bezüglich der b. Z. muß man sehr vorsichtig sein. Die Basophilie ist etwas so häufiges, sie ist nicht nur bei der e. H., sondern zum Teil noch ausgesprochener bei der konstitutionellen Fettsucht, bei verschiedenen Nierenleiden, bei progressiver Paralyse und bei einigen Knochenerkrankungen gefunden worden. Außerdem muß die Vermehrung einer Zellart in einem innersekretorischen Organ noch keine Ueberfunktion zur Folge haben.

Einer Klärung dieses schwierigen Problems kämen wir wesentlich näher, wenn es gelingen würde, bei Patienten, die an e. H. leiden, Hormone der Hypophyse vermehrt im Liquor cerebro,-spinalis zu finden. Am sichersten würde eine Untersuchung des Zisternenliquors zu einem Ergebnis führen. Da bei den Tieren die e. H. aber unbekannt ist und eine solche Untersuchung bei Menschen aus anatomischen Gründen unmöglich ist, müßte man sich mit dem aus dem Lumbalkanal gewonnenen Liquor begnügen. Hier ist es aber schon zu einer weitgehenden Verdünnung des Hypophyseninkretes gekommen. außerdem ist auf dem Wege von der Zisterne zum Lumbalkanal eine große Ependymfläche zu passieren, von der die Hypophysenhormone, um an den Ort ihrer Wirksamkeit zu gelangen, resorbiert werden müssen. Hierdurch kommt es zu weiterer Herabsetzung der Konzentration des Inkretes im Liquor.

Aus diesen Gründen wird ein chemischer oder biologischer Nachweis, besonders wenn es sich um die Bestimmung quantitativer Unterschiede handelt, sehr schwer werden.

Interessant war deshalb die Mitteilung, daß es Kylin (12) gelungen ist, den Nachweis einer Vermehrung gewisser Hypophysenhormone im Liquor cerebro-spinalis bei e. H. zu bringen. Wegen der großen Bedeutung, die eine solche Entdeckung für das gesamte Problem der e. H. hat, haben wir unsererseits die Ergebnisse einer Nachprüfung unterzogen.

Kylin ging von der Vermutung aus, daß bei der e. H. neben dem Prolan auch andere Hormone des Hv., darunter das von Lucke gefundene kontrainsuläre Hormon, im Liquor cerebro-spinalis vermehrt vorhanden sein müssen. Kylin, Kjellin und Kristensson (23) untersuchten deshalb den Liquor cerebro-spinalis bei Individuen mit normalem und mit erhöhtem Blutdruck auf dies kontrainsuläre Hormon Luckes. Die Aufgabe der Untersuchungen Kylins war zu erforschen:

1. ob man bei gesunden Leuten einen blutzuckersteigernden Stoff im Liquor feststellen kann,

2. ob der Gehalt des Liquor an blutzuckersteigernden Stoffen bei e. H. pathologisch gesteigert ist.

Kylin kam zu folgendem Ergebnis:

1. durch intravenöse Injektion von Lumbalflüssigkeit von Individuen mit und ohne e. H. in das Kaninchenohr haben Kylin, Kjellin und Kristensson das Vorkommen eines blutzuckersteigernden Stoffes im Liquor cerebro-spinales festgestellt.

2. intravenöse Injektion von Ringerlösung unter gleichen Verhältnissen wirkt nicht auf den Blutzuckerspiegel des Kaninchens ein.

3. der blutzuckersteigernde Stoff im Liquor kommt bei Fällen mit e. H. in größerer Menge vor als bei Fällen ohne e. H.

## Eigene Untersuchungen.

Hauptaufgabe war eine Kontrolle der Befunde Kylins, wobei es uns darauf ankam, zunächst die Richtigkeit des Befundes ohne Rücksicht auf eine etwaige Deutung sicherzustellen.

Unter genauer Einhaltung der Versuchsanordnung der drei vorgenannnten Verfasser, Kylin, Kjellin und Kristensson haben wir diese Frage nachgeprüft.

## Methodik.

Die Versuche gingen folgendermaßen vor sich. Durch Lumbalpunktion wurde Cerebrospinalflüssigkeit von passenden Indi-

viduen gewonnen. Durchschnittlich 3 bis 5 Minuten, maximal 10 Minuten nach der Punktion wurden 20 ccm des Liquors einem Kaninchen intravenös gespritzt. Alle Tieren waren erwachsen und wogen 3 bis 3,5 kg. Vor der Injektion, die immer morgens und zur selben Zeit ausgeführt wurde, wurde der Zuckergehalt des Kaninchenblutes zweimal bestimmt, das erste mal eine halbe, das zweitemal eine Viertelstunde vor der Injektion. Nach der Injektion der Lumbalflüssigkeit wurde der Blutzucker, genau entsprechend der Kylinschen Untersuchungen, nach 10, 20, 30, 45, 60, 90 und 120 Minuten bestimmt. Als Kontrolle wurde in drei Fällen 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung, die Zimmertemperatur hatte, gespritzt. Der Blutzucker wurde nach der Methode Hagedorn-Jensen bestimmt. Auf diese Weise wurde die blutzuckersteigernde Wirkung von vier Fällen mit normalem Blutdruck, zehn Fällen mit e. H. und zwei Fällen mit sekundärer Schrumpfniere geprüft. Um bei dem Patienten mit e. H. eine Nierenerkrankung als Ursache für die Hypertonie soweit als möglich auszuschließen, wurde regelmäßig die Konzentrationsmöglichkeit im Harn kontrolliert, die Höhe des Reststickstoffes im Blut untersucht, außerdem wurde regelmäßig der Augenhintergrund auf seine normale Beschaffenheit geprüft. Nur Patienten, bei denen sich in diesen Punkten keinerlei Abweichung von der Norm feststellen ließ, wurden als essentielle Hypertoniker geführt.

Im einzelnen handelt es sich um folgende Patienten:

1. H. — 66 Jahre.

Seit 1930 in Behandlung der Medizinischen Poliklinik wegen e. H. mit anginösen Beschwerden, Kopfschmerzen und Ohrensausen.

1931 wiederholte Krampfanfälle und Schwindelgefühl. Wahrscheinlich kleine Apoplexie.

1932 Schwindelgefühl, Müdigkeit.

1934 starke Kopfschmerzen. Vorübergehende Lähmung von rechtem Arm und Bein, Schwellung der Zunge, Flimmern vor den Augen.

1935 Kopfschmerzen über dem ganzen Kopf, tagelang anhaltend, manchmal plötzlich beginnend.

In der angegebenen Zeit schwankte der Blutdruck zwischen Werten von 165/110 und 210/110 mm Hg.

Befund: Cor: geringfügige Verbreiterung nach links.

Blutdruck: 190/115 mm Hg.
Reststickstoff: 23,6 mg%.
Sediment: o. B. Albumen: negativ.
Konzentration: 1020.
Augenhintergrund: o. B.
Liquorzucker: 0,087.

2. B. — 37 Jahre.

Seit 1½ bis 2 Jahren sehr starke Kopfschmerzen. Schlaflosigkeit.

Befund: Cor: geringe Verbreiterung nach links.
Blutdruck: 190/135 mm Hg.
Reststickstoff: 18,76 mg%.
Sediment: zur Zeit der Lumbalpunktion o. B.
Albumen: positiv.
Spontankonzentration: 1028.
Augenhintergrund: o. B.
Liquorzucker: 0,087 mg%.

Bei diesem Patienten hatten sich vorübergehend im Sediment hyaline und granulierte Zylinder sowie einzelne Erythrozyten gefunden. Für diesen Sedimentbefund und für die noch vorhandene Eiweißausscheidung machen wir die starke kardiale Dekompensation verantwortlich, in der der Patient sich zu dieser Zeit befunden hat. In der Anamnese war ein Infekt nicht nachweisbar.

3. G. — 63 Jahre.

Seit Herbst 1934 Kreuz- und Kopfschmerzen.
Befund: Cor: o. B.
Blutdruck: 225/85 mm Hg.
Reststickstoff: 26,5 mg%.
Sediment: o. B. Albumen: negativ.
Konzentration: 1026.
Augenhintergrund: o. B.
Liquorzucker: 0,066 mg%.

4. S. — 62 Jahre.

1925: Anfall von Bewußtlosigkeit.

Mehrmals Wiederholung solcher Anfälle. Einmal Schlaganfall, danach Schwäche in der rechten Körperseite. Neuer Anfall vor vier Tagen. Jetzt wieder Schwächegefühl der ganzen rechten Seite, verwaschene Sprache. Seit längerer Zeit Schwindelgefühl, dieses ist jetzt wieder stärker aufgetreten.

Befund: Cor: Grenzen gering nach links verbreitert.
Blutdruck: 205/105 mm Hg.
Reststickstoff: 28,8 mg%.
Sediment: o. B. Albumen: negativ.
Konzentration: 1024.
Augenhintergrund: o. B.
Liquorzucker: 0,085 mg%.

5. G. — 60 Jahre.

Schlaganfall vor einem halben Jahr, kann seit dieser Zeit nicht lesen und schreiben. Die Sprache ist verschwommen, häufig Schwindelgefühl.

Befund: Cor: o. B.
Blutdruck:: 230/130 mg Hg.
Reststickstoff: 25,7 mg%.
Sediment: o. B. Albumen: negativ.
Konzentration: 1020.
Augenhintergrund: o. B.
Liquorsucker: 0,086 mg%.

6. Sch. — 76 Jahre.

1928: Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Ein Blutdruck von maximal 220 mm Hg wurde vom Arzt festgestellt.

1929: Verwirrungszustände. Mattigkeit in den Beinen, Schwindelgefühl und Kopfschmerzen. Diese Erscheinungen blieben bis heute in wechselnder Stärke. Seit 1933 perniziöse Anämie.

Befund: Cor: gering nach links verbreitert.
Blutdruck: 250/100 mm Hg.
Reststickstoff: 19,6 mg%.
Sediment: o. B. Albumen: negativ.
Konzentration: 1030.
Augenhintergrund: o. B.
Liquorzucker: 0,051 mg%.

7. L. — 63 Jahre.

Vor sechs Jahren wurde ein zu hoher Blutdruck festgestellt. Seit dieser Zeit häufig Schwindelgefühle und Kopfschmerzen, die seit 14 Tagen besonders heftig sind. Atemnot bei Anstrengung. Beim Laufen Anschwellen der Füße. Nykturie.

Befund: Cor: nach links verbreitert.
Blutdruck: 220/110 mm Hg.

Reststickstoff: 25,2 mg%.
Sediment: o. B. — Albumen: schwach positiv.
Konzentration: 1029.
Augenhintergrund: o. B.
Liquorzucker: 0,068 mg%.

8. A. — 54 Jahre.

1933: Leichter Schlaganfall, das rechte Auge war kleiner, der rechte Mundwinkel schief, leichte Sprachstörung. Taubes Gefühl in beiden Armen und Beinen. Zurückgehen aller Erscheinungen bis auf die Sprachstörung innerhalb 4 Wochen. Seit 1 Monat Kribbeln in Armen und Beinen. Schwierigkeiten beim Denken.

Befund: Cor: nach links verbreitert.
Blutdruck: 235/140 mm Hg.
Reststickstoff: 27,09 mg%.
Sediment: spärlich Erythrozyten, wenig Leukozyten.
Konzentration: 1016.
Augenhintergrund: enge Gefäße, Papillengrenzen verwaschen, Oedem.
Liquorzucker: 0,068 mg%.

9. L. — 38 Jahre.

1925: Kopfschmerzen, der deswegen aufgesuchte Arzt stellte einen Blutdruck von maximal 175 mm Hg fest. Auf Anraten des Arztes Berufs- und Wohnungswechsel. Patient siedelt aus Berlin aufs Land über, daraufhin wesentliche Besserung für Jahre.

1930: Ikterus,danach erneut Kopfschmerzen.

1933: maximaler Blutdruck 200 mm Hg.

1934: Die Kopfschmerzen nehmen stetig zu, im Herbst stellen sich Schwindelgefühle ein, besonders bei körperlicher Anstrenngung, Schlaflosigkeit, allgemeine Mattigkeit.

1935: Seit Anfang des Jahres Anschwellen der Beine nach längerem Stehen, geringe Schmerzen in der Lebergegend, Nykturie. Kopfschmerzen und Schwindelgefühl sind unerträglich geworden.

Befund: Cor: o. B.
Blutdruck: 220/135 mm Hg.
Reststickstoff: 22,4 mg%.
Sediment: o. B. Albumin: positiv.
Konzentration: 1029.

Augenhintergrund: o. B.
Liquorzucker: 0,050 mg%.

10. B — 25 Jahre.
Seit einem halben Jahr geringe Schmerzen im Hinterkopf.
Blutdruck: 150/85 mm Hg. (Wiederholte Messung bei Bettruhe.)
Reststickstoff: 19,6 mg%.
Konzentration: 1030.
Augenhintergrund: o. B.
Liquorsucker: 0,061 mg%.
Urinuntersuchung auf Sacharum war in allen Fällen negativ.

Als spezifisches Gewicht des Urins wurden bei Patienten, die in stationärer Behandlung lagen, die höchsten während der Behandlung gemessenen Werte genommen, für poliklinische Patienten die Konzentration des Urins am Abend nach der Lumbalpunktion, immer ohne vorhergehenden Konzentrationsversuch.

## Ergebnis.

1. Die Kontrollversuche mit physiologischer Kochsalzlösung ergaben keine wesentlichen Abweichungen von den Ausgangswerten.

Blutzucker

| 30 Minuten vor der Injektion | 15 | 10 | 20 | 30 | 45 Minuten nach der Injektion | 60 | 90 | 120 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 116 | 116 | 114 | 115 | 109 | 107 | 108 | 108 | 110 |
| 107 | 108 | 106 | 101 | 104 | 105 | 104 | 107 | 108 |
| 107 | 108 | 115 | 115 | 115 | 114 | 113 | 107 | 107 |

2. Bei Fällen mit normalem Blutdruck liegen die Maximalwerte 5 mg% unter 17 mg% über dem Ausgangswert. Im Durchschnitt 2,5 mg% darüber. Die durch den Zuckergehalt des Liquors dem Kaninchenblut zugeführte Zuckermenge ist so gering, daß durch sie keine Beeinflussung des Blutzuckerspiegels hervorgerufen werden kann, selbst wenn die Menge des Liquorzuckers die Norm weit überschreitet, wie aus der Tabelle bei einem Diabetiker mit einem Blutzucker von 0,215 mg% und einem Liquorzucker von 0,133% mg zu ersehen ist.

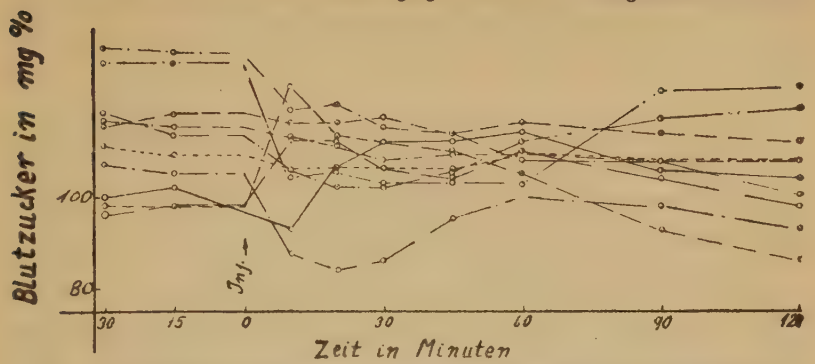
| Alter, Jahre | Geschlecht | Diagnose | Blutdruck in mm Hg | Blutzucker 30 Minuten vor Inj. | 15 | 10 | 20 | 30 | 45 | 60 | 90 | 120 Minuten nach Injektion |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 52 | m. | Progressive Paralyse | 140/70 | 112 | 112 | 110 | 110 | 111 | 116 | 118 | 115 | 111 |
| 51 | m. | Endogene Depress. | 125/80 | 112 | 114 | 118 | 123 | 131 | 122 | 119 | 119 | 118 |
| 55 | m. | Diabetes | 130/80 | 105 | 106 | 104 | 103 | 103 | 103 | 103 | 103 | 103 |
| 47 | m. | Nihil | 125/80 | 119 | 118 | 114 | 122 | 123 | 123 | 125 | 121 | 116 |

3. Der Liquor der essentiellen Hypertoniker veränderte den Blutzuckerspiegel der Kaninchen in dem Sinne, daß dieser maximal 26,5 mg% über, minimal 33 mg% unter den Ausgangswert zu liegen kam; im Durchschnitt ergab sich eine Senkung von 4,9 mg% unter den Ausgangswert.

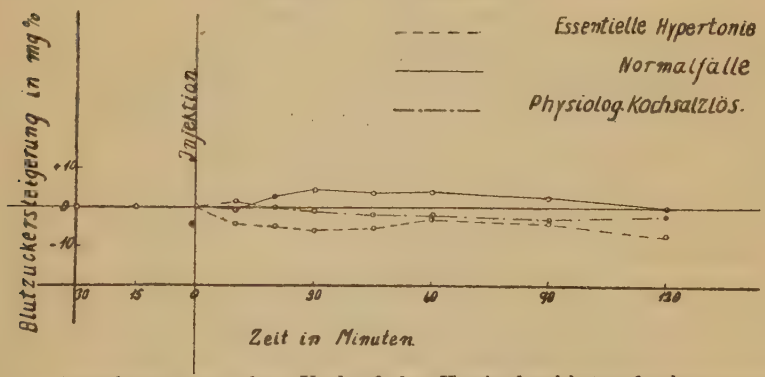
| Alter, Jahre | Geschlecht | Diagnose | Blutdruck in mm Hg | Blutzucker 30 Minuten vor Inj. | 15 | 10 | 20 | 30 | 45 | 60 | 90 | 120 Minuten nach Injektion |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 66 | m. | Essentielle Hypertonie | 190/115 | 100 | 102 | 93 | 106 | 112 | 112 | 114 | 106 | 104 |
| 37 | m. | „ | 190/135 | 96 | 98 | 112 | 112 | 106 | 104 | 110 | 114 | 98 |
| 63 | m. | „ | 225/85 | 107 | 105 | 88 | 84 | 86 | 95 | 100 | 98 | 93 |
| 62 | m. | „ | 205/105 | 115 | 118 | 116 | 116 | 117 | 114 | 116 | 114 | 112 |
| 60 | m. | „ | 230/130 | 132 | 131 | 119 | 120 | 115 | 114 | 108 | 108 | 100 |
| 76 | m. | „ | 250/100 | 118 | 119 | 106 | 102 | 102 | 105 | 112 | 117 | 119 |
| 63 | w. | „ | 220/110 | 129 | 129 | 104 | 105 | 103 | 103 | 103 | 123 | 124 |
| 54 | m. | „ | 235/140 | 98 | 98 | 124 | 113 | 112 | 110 | 105 | 93 | 86 |
| 38 | m. | „ | 220/135 | 116 | 115 | 113 | 111 | 108 | 109 | 109 | 108 | 108 |
| 24 | m. | „ | 150/85 | 111 | 109 | 106 | 106 | 106 | 106 | 109 | 108 | 108 |
| 53 | m. | Nephrit. chr. | 245/100 | 128 | 126 | 141 | 146 | 148 | 155 | 143 | 133 | 129 |
| 52 | m. | „ | 235/160 | 116 | 116 | 124 | 120 | 117 | 112 | 112 | 114 | 115 |

4. Eine etwas größere Steigerung des Blutzuckers fanden wir nur bei dem Liquor eines Patienten mit einem Reststickstoff von 103 mg%, und zwar um 27 mg%. Der Liquor des zweiten von uns untersuchten Patienten mit einem durch die Nieren verursachten Hochdruck, aber keinem erhöhten Reststickstoff, bewirkte ein Ansteigen des Blutzuckerspiegels beim Kaninchen um maximal 8 mg%.

Eine Uebersichtsdarstellung geben die beifolgenden Kurven:




Nr. 1. Verlauf des Blutzuckerspiegels der mit Hypertonikerliquor gespritzten Kaninchen.




Nr. 2. Mittelwerte aus dem Verlauf der Kaninchenblutzuckerkurven vor und nach Injektion von Hypertonikerliquor, Normalliquor und von physiologischer Kochsalzlösung.

Auf Grund dieser Untersuchungen können wir die sachlichen Ergebnisse von Kylin, Kjellin und Kristensson in keiner Weise bestätigen.

Eine annähernde Uebereinstimmung findet sich nur im Kontrollversuch, die von Kylin festgestellte deutlich blutzuckersteigernde Wirkung des Liquor von Personen mit normalem Blutdruck haben wir nicht feststellen können. Ganz bedeutend sind die Unterschiede zwischen Kylins Ergebnissen und unseren bei dem Liquor der essentiellen Hypertoniker. Nicht bei einem der 10 untersuchten Fälle konnte der Kaninchenblutzuckerspiegel wesentlich im Sinne Kylins beeinflußt werden. Kylin fand im Mittel eine Steigerung von 57,5 mg%, während Liquor unserer Patienten, die im Durchschnitt sogar noch einen höheren Blutdruck hatten als die Kylins, den Blutzuckerspiegel des Kaninchens im Durchschnitt um

4,9 mg% senkten. Das einzige Mal, wo wir eine länger anhaltende und höhere Blutzuckersteigerung beim Kaninchen erreichten, war es mit dem Liquor eines Patienten im beginnenden Coma uraemicum.

Es besteht somit im Gegensatz zu Kylins Untersuchungen keinerlei Anhalt dafür, daß im Liquor des genuinen Hypertonikers adrenalotrope Wirkstoffe vorhanden sind, zumindest nicht in einer Menge, daß sie eine Blutzuckersteigerung verursachen können.

Die von Kylin gefundene verschiedene Reaktion des Kaninchenblutzuckerspiegels auf Liquor von Hypertonikern und nicht Hypertonikern ließ sich unter Umständen schon daraus erklären, daß bei seinen Untersuchungen die Kaninchen mit Blutzuckersteigerung vor den Versuchen im Durchschnitt weit niedrigere Blutzuckerwerte hatten, als die ohne Blutzuckersteigerung. Für die Art der Vornahme der Untersuchung scheint uns vom anatomischen und physiologischen Gesichtspunkt aus eine Betrachtung wichtig zu sein. Ein Inkret, daß vom Infundibulum aus in den Liquor gelangt, wird schwer noch in einem so peripheren Ort, wie es der untere Lumbalkanal ist, nachweisbar sein. Karplus und Pezcenik fanden, daß gewisse Hormone des Hh., die in dem Liquor cerebrospinalis gelangen, nur in der Zisterne nachweisbar sind, nicht mehr in peripheren Teilen der Hirnflüssigkeit. Wir wissen auch, daß ein Unterschied besteht zwischen der Eiweißmenge und dem Zellgehalt des Liquors im Lumbalsack und dem in den Ventrikeln. (Handbuch der Neurologie.)

Es wäre also das negative Ergebnis der Untersuchung des Lumbalpunktats auf Hv.-Hormone kein Beweis für die normale Funktion dieses Hypophysenteils bei e. H. Wir hönnen uns aber auch mit der weiteren Beweisführung Kylins nicht einverstanden erklären.

Nach Kylin soll zumindest ein Teil der e. H. auf Ueberfunktion des Hv., also auch auf der der eosinophilen Zellen beruhen. Folgerichtig zieht er zum Vergleich einen bekannnten Zustand der Ueberfunktion dieser Zellen, die Akromegali, heran. Von seinem Mitarbeiter Breuning läßt er 76 Fälle von Akromegalie auf der Blutdruckverhältnisse untersuchen. Dieser konnte nur bei zwei Patienten unter 40 Jahren einen Blutdruck über 140 mm Hg feststellen, bei Frauen und Männern im postklimakterischem Alter allerdings bei 60 Prozent. Darin sieht Kylin einen weiteren Beweis

für eine Ueberfunktion des Hv. Andere Autoren geben auch für die Gruppe der Akromegalen mit erhöhtem Blutdruck im postklimakterischen Alter weit niedrigere Zahlen an. Daß die Ueberfunktion der Eosinophilen bei Patienten mit e. H. im allgemeinen nicht zum Bilde der Akromegalie führt, erklärt Kylin mit der Begründung, daß wir „wissen, daß es nicht der Fall ist".

Wir haben somit weder das Ergebnis der experimentellen Untersuchungen Kylins bestätigen können, noch können wir uns mit seinen klinischen Betrachtungen einverstanden erklären. Wir sehen keinen Grund für eine Annahme ursächlicher Beziehungen zwischen einer Ueberfunktion der gesamten Praehypophyse und der essentiellen Hypertonie, beziehungsweise einer Gruppe von ihr. hypophyse und der essentiellen Hypertonie, beziehungsweise einer Gruppe von ihr.

Ueberblicken wir das Ergebnis der Forschung der Beziehung zwischen der e. H. und der Hypophyse, so müssen wir einsehen, daß es nicht gelungen ist, in auch nur annähernd einwandfreier Form eine Abhängigkeit irgendwelcher Art zwischen den b. Z. des Hv., Hm. oder Hh. oder Inkreten anderer Zellen des Hirnanhangs und der e. H. festzustellen. Klinik, Tierversuche und Pathologie sind bis jetzt vergeblich herangezogen worden, um in die Genese dieser wichtigen Krankheit Licht werfen.

Wir müssen uns den Ausführungen Dales (14) vom Internistenkongreß 1932 in Wiesbaden anschließen. Er sagte: „Ich glaube, es ist wichtig zu erkennen, wie wenig Anhaltspunkte wir dafür haben, daß die körpereigenen Stoffe irgendeine normale Beziehung zur Regelung des gesamten Vasomotorenzentrums aufweisen."

## Zusammenfassung.

1. Unter Besprechung der hormonalen Entstehungstheorien der essentiellen Hypertonie wird besonders auf die Rolle der Hypophyse kritisch eingegangen.

2. Befunde von Kylin, der eine vermehrte Anwesenheit von adrenalotropem Hormon im Liquor genuiner Hypertoniker an Hand einer blutzuckersteigernden Wirkung dieses Liquors beim Kaninchen gefunden haben wollte, gaben Veranlassung zu einer Nachprüfung.

3. Kontrollversuche mit Injektion von physiologischer Kochsalzlösung und Nichthypertonikerliquor ergaben keine wesentlichen Aenderungen des Kaninchenblutzuckerspiegels.

4. Ebenso bleibt der Blutzuckerspiegel des Kaninchens durch Hypertonikerliquor praktisch unbeeinflußt, so daß die Ergebnisse von Kylin in keiner Weise bestätigt werden können. Die einzige größere Blutzuckersteigerung sahen wir bei dem Liquor eines Patienten im beginnenden Coma uraemicum, bei dem, nach Kylin, gerade die Blutzuckersteigerung fehlen sollte.

5. Die bisher vorliegenden Ergebnisse reichen unseres Erachtens nicht aus, um die Annahme einer Blutdrucksteigerung von der Hypophyse aus für das klinische Krankheitsbild der essentiellen Hypertonie genügend wahrscheinlich zu machen.

---

Herrn Professor Dr. v. Bergmann danke ich für die freundliche Bereitstellung des klinischen Materials, ferner Herrn Dozenten Dr. Rühl für die Ueberlassung des Themas und für die mir zuteil gewordene Förderung bei der Ausarbeitung.

## Literatur.


1. Ahlström: Klin. Wschr. 14, 41, 1456, (1935).
2. Anselmino und Hoffmann: Arch. Gynäk. 147, 604, (1931).
3. Aschoff: Beitr. path. Anat. 84, 273, (1931).
4. Bauer: Deutsch. med. Wschr. 59, 565 u. 1553, (1930).
5. — Klin. Wschr. 14, 11, 361, (1935).
6. Berblinger: Handb. inn. Sekret. I, 910, (1932).
7. — Z. Kreislaufforschg. 27, (1935).
8. v. Bergmann: Funktionelle Pathologie, Berlin, Julius Springer, (1932).
9. Biedl: Endokrinologie, III, 241, (1929).
10. Cushing und Götsch: Amer. J. Physiol. 27, 60, (1910).
11. Cushing: Proc. Soc. Exper. Biol and Med. 30, 1424, (1933).
12. — Arch. int. Med. 51, 487, (1933).
13. — Amer. J. Path. 9, 539, (1933). 10, 145, (1934).
14. Dale: Verhandlg. Dtsch. Innere Med. 1932, S. 17.
15. Geiling: J. med. Assoc. 104, 738, (1935).
16. Heller und Kusunoki: Arch. exper. Path. 173, 291, (1933).
17. Herring: Quart. J. exper. Physiol. 1, 120, (1908).
18. Karplus und Peczenik: Arch. f. d. ges. Physiol. 225, 654, (1930).
19. Kraus: Virch. Arch. 247, 421, (1923).
20. Kraus und Traube: Virch. Arch. 268, 315, (1928).
21. Kylin: Dtsch. Arch. klin. Med. 176, 301, (1934).
22. — Z. Kreislaufforschg. 27, 1, (1935).
23. — Dtsch. Arch. klin. Med. 177, 2, 139, (1935).
24. — Dtsch. Arch. klin. Med. 178, 3, 217, (1935).
25. Leimdörfer: Arch. exper. Path. 118, 253, (1926).
26. v. Lucadou: Klin. Wschr. 14, 43, 1529, (1935).
27. Lucke: Arch. exper. Path. 170,166, (1933).
28. Marcano: Klin. Wschr. 14, 43, 1529, (1935).
29. Meesen: Beitr. path. Anat. 95, 39, (1935).
30. Sciba: Klin. Wschr. 14, 44, 1589, (1935).
31. Spark: Arch. Path. 19, 473, (1935).
32. Schäfer und Vincent: J. exper. Med. 3, 245, (1898).
33. — J. Physiol. 24, XIX, (1899), 25, 87, (1899).
34. Zondek: Klin. Wschr. 9, 18, 393, (1930).
35. Handbuch der Neurologie VII, 1.

## Lebenslauf.

Am 18. September 1910 wurde ich, Hans-Joachim Speck, als Sohn des Studienrats Dr. Johannes Speck und seiner Frau Charlotte, geb. Kiesel, geboren.

Ich besuchte das Paulsen-Realgymnasium in Berlin-Steglitz, das ich Ostern 1929 mit dem Reifezeugnis verließ.

Nach 5 vorklinischen Semestern in Hamburg bestand ich dort im Oktober 1931 das medizinische Vorexamen. Die klinischen Semester belegte ich in Halle und Berlin. Vor dem Berliner ärztlichen Prüfungsausschuß bestand ich am 17. Oktober 1934 das Staatsexamen mit dem Prädikat „sehr gut".

Die Approbation als Arzt wurde mir am 31. Oktober 1935 erteilt, nachdem ich 8 Monate an der II. Medizinischen Klinik und 4 Monate am Pathologischen Institut der Charité Berlin als Medizinalpraktikant tätig gewesen war.

Augenblicklich arbeite ich als Volontär am Pathologischen Institut der Charité.